

**癌悪液質における心衰弱発生機序に関する実験的研究 第1報 担癌動物心筋のデオキシリボ核酸(DNA) リボ核酸(RNA) 及び総蛋白量 第2報 担癌動物心筋におけるチトクローム酸化酵素, コハク酸脱水素酵素チイアフォレーズの活性 第3報 担癌動物の心筋細胞における電子顕微鏡的検討**

著者	渡部 保男
号	434
発行年	1967
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/18425">http://hdl.handle.net/10097/18425</a>

氏 名（本籍）                      わた                      なべ                      やす                      を  
渡                      部                      保                      男

学 位 の 種 類                      医                      学                      博                      士

学 位 記 番 号                      医    第    4    3    4    号

学位授与年月日                      昭 和   4   2   年   3   月    3   日

学位授与の要件                      学位規則第5条第2項該当

最 終 学 歴                                      昭 和   3   2   年   3   月  
福島県立医科大学卒業

学 位 論 文 題 目                      癌悪液質における心衰弱発生機序に関する  
実験的研究

第 1 報    担癌動物心筋のデオキシリボ核酸  
                    (DNA) リボ核酸 (RNA) 及び総  
                    蛋白量

第 2 報    担癌動物心筋におけるチトクローム酸化酵素，コハク酸脱水素酵素  
                    ディアフォレーズの活性

第 3 報    担癌動物の心筋細胞における電子顕微鏡的検討

(主 査)

論 文 審 査 委 員    教授 山 形 敏 一    教授 斎 藤 達 雄

教授 笹 野 伸 昭

## 論 文 内 容 要 旨

癌悪液質における心衰弱発生機序を研究する目的で、ドンリュウラットに実験的腹水肝癌を作り、担癌日数の増加に伴つて起こる心筋の変化について検討した。ドンリュウラット112匹を用いて対照群と担癌群に分け、担癌群には腹水肝癌A.H.7974を移植し、担癌日数の経過とともにラットを屠殺して、心臓を取り出し、下記の三方面より考察を行なつた。I 担癌ラット心筋のデオキシリボ核酸(DNA)リボ核酸(RNA)および総蛋白量に対する考察(第一報)。ドンリュウラット40匹を用いて、対照群12匹、担癌群28匹に分け、それぞれの心筋について定量した。

1 DNA: 対照群と担癌群のDNA量の間には、著明な差異を認め難く、心筋DNAは、担癌により比較的变化の少ないものと思われる。2 RNA: 担癌群では担癌日数の経過とともに減少し、癌末期では著明な低下を示した。3 総蛋白量: 担癌群では、著明に減少し、癌末期では極度の低下を示した。以上の点より、担癌生体は癌組織の増殖のためinternal protein deficiencyに陥り、癌末期には心筋RNA、および蛋白が著明に減少する。さらにRNAの減少は、ますます筋蛋白合成能を低下するものと思われる。このように、癌悪液質においては筋収縮蛋白であるアクトミオシン等の心筋蛋白の高度の低下による心機能減退が推測される。

II 担癌ラット心筋のテトクローム酸化酵素、コハク酸脱水素酵素、およびダイアフォレーズの活性についての考察(第二報)。ドンリュウラット52匹を用いて、対照群11匹、担癌群41匹に分け、それぞれの心筋について酵素活性を測定した。1 テトクローム酸化酵素: 担癌14日目の心筋テトクローム酸化酵素は、対照群に比し38%の活性低下を示した。2 コハク酸脱水素酵素: 担癌14日目の心筋コハク酸脱水素酵素は、対照群に比し52%の活性低下を示した。3 ダイアフォレーズ: 担癌14日目の心筋ダイアフォレーズは、対照群に比し28%の活性低下を示した。以上の点より、癌末期の悪液質においては、クエン酸回路、終末電子伝達系の諸酵素活性が、いずれも極度に低下し、呼吸阻害による心機能減退が推測される。

III 担癌ラットの心筋細胞における電子顕微鏡的検討(第三報)。ドンリュウラット20匹を用いて 対照群5匹 担癌群15匹に分け担癌に伴う心筋細胞の微細構造の変化を観察した。

1 ミトコンドリア: 担癌早期より変性が起こり、初期には、外膜およびクリステが不鮮明になるが、末期では、ミトコンドリアの膨化とクリステの断裂を来す。この所見は、クエン酸回路、および終末電子伝達系の諸酵素の活性の低下と一致する。2 リボゾーム: 癌末期では、著明に減少する。この所見は、RNAの減少を示唆し、蛋白合成能の低下を推測させる。3 筋原線維

：ミオフィラメントの萎縮が終末期に見られる。この所見は、心筋蛋白の高度の低下によるものと思われ、心収縮機能の減退が推測される。4 小胞体：終末期では膨化して、膜の破綻を認める。この所見は、心筋細胞の代謝障害を思わせる。5 核：終末期では、核質の偏在が見られる。以上の所見より、縮悪液質における心衰弱発生机序は、生化学的、組織学的に理解されと考えられる。

## 審 査 結 果 の 要 旨

著者は癌悪液質における心衰弱発生機序を研究する目的で、ドンリュウラットに実験的腹水肝癌（A H 7 9 7 4 移植）を作り、担癌日数の増加に伴って起こる心筋の変化について検討し、次の結果を得ている。

対照群と担癌群のDNA量の間には、著明な差異は認め難く、心筋DNAは担癌により比較的变化の少ないものと思われるが、RNAは担癌では担癌日数の経過とともに減少し、癌末期では著明な低下を示した。総蛋白量は担癌群では、著明に減少し、癌末期で極度の低下を示した。したがって、癌悪液質においては筋収縮蛋白であるアクトミオシン等の心筋蛋白の高度の低下による心機能減退が推測される。担癌ラット心筋のチトクローム酸化酵素、コハク酸脱水素酵素、およびザイアフロースの活性については、担癌14日目の心筋チトクローム酸化酵素は、対照群に比し38%の活性低下を示した。担癌14日目の心筋コハク酸脱水素酵素は、対照群に比し52%の活性低下を示した。担癌14日目の心筋ザイアフロースは、対照群に比し28%の活性低下を示した。

したがって、癌末期の悪液質においては、クエン酸回路、終末電子伝達系の諸酵素活性が、いづれも極度に低下し、呼吸障害による心機能減退が推測される。

担癌ラットの心筋細胞を電子顕微鏡的に検討すると、ミトコンドリアは、担癌早期より変性が起り、初期には、外膜およびクリステが不鮮明になるが、末期では、ミトコンドリアの膨化とクリステの断裂を来す。この所見は、クエン酸回路、および終末電子伝達系の諸酵素の低下と一致する。リボゾームは、癌末期では、著明に減少するが、この所見は、RNAの減少を示唆し、蛋白合成能の低下を推測させる。筋原繊維は、ミオフィラメントの萎縮が癌末期に見られるが、この所見は、心筋蛋白の高度の低下によるものと思われ、心収縮機能の減退が推測される。小胞体は癌末期では膨化して、膜の破綻を認めるが、この所見は、心筋細胞の代謝障害を思わせる。核は癌末期では、核質の偏在が見られる。

したがって、本論文は学位を授与するに値するものと認める。